

Uporabnost novjših metod za oceno deformacije miokarda pri vsakdanji ultrazvočni preiskavi srca

The clinical usefulness of novel myocardial deformation imaging in daily echocardiographic examinations

Marta Cvijić, Jana Ambrožič, Andreja Čerček Černe, Mojca Bervar, Janez Toplišek

Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Korespondenca/ Correspondence:

Marta Cvijić, e: marta.cvijic@gmail.com

Ključne besede:

ehokardiografija; deformacija; GLS; metoda sledenja ultrazvočnega vzorca

Key words:

echocardiography; strain; GLS; speckle tracking imaging

Prispelo: 8. 9. 2018

Sprejeto: 6. 1. 2019

Izvleček

Slikovna preiskava deformacije miokarda s sledenjem ultrazvočnega vzorca (*angl.* speckle tracking imaging, STI) je novejša metoda v ehokardiografiji, ki omogoča vpogled v mehaniko delovanja srčne mišice in se vse pogosteje uporablja pri vsakdanjem kliničnem delu. S to metodo se je uveljavil tudi nov globalni kazalec deformacije levega prekata v longitudinalni smeri (*angl.* global longitudinal strain, GLS), ki se je izkazal kot bolj občutljiv kazalec za odkrivanje zgodnje okvare miokarda kot klasični ehokardiografski kazalci sistolične funkcije. Kazalci deformacije imajo tako diagnostično kot prognostično vrednost pri številnih bolezenskih stanjih. Značilne spremembe, ki jih lahko zaznamo s STI pri ishemični bolezni srca, so znižanje deformacije v sistoli, raztezanje miokarda v zgodnji sistoli in skrajšanje miokarda po koncu sistole. Metoda STI nam je v pomoč pri odkrivanju zgodnje okvare sistolične funkcije pri bolnikih s hipertrofijo miokarda in pri razlikovanju vzrokov hipertrofij. S STI lahko prepoznamo subklinično okvaro miokarda po kemoterapiji, zato ji dajejo evropska priporočila prednost pred klasičnimi ehokardiografskimi kazalci pri nadaljnjem kliničnem odločanju. Pri bolnikih brez simptomov z zmerno do hudo boleznijo srčnih zaklopk znižane vrednosti GLS kažejo na prikrito okvaro miokarda in napovedujejo večje tveganje za zaplete po operaciji. Pri bolnikih z miokarditisom s STI zaznamo znižane vrednosti segmentne deformacije in zrcalijo žariščno prizadetost levega prekata. Prav tako pa kazalniki deformacije miokarda tudi dobro napovedujejo uspešnost zdravljenja pri bolnikih z resinhronizacijskim spodbujevalnikom.

V prispevku želimo predstaviti osnove analizo GLS, po posameznih korakih, ki veljajo ne glede na vrsto ultrazvočnega aparata ali programske opreme, ter predstaviti primere uporabe STI pri posameznih bolezenskih stanjih, za katere obstaja največ dokazov klinične uporabnosti.

Abstract

Investigation of myocardial deformation by speckle tracking imaging (STI) is a novel method in echocardiography, which provides an insight into cardiac mechanics and is becoming more widely used in daily clinical practice. This method has introduced a new global parameter of left ventricular longitudinal deformation (global longitudinal strain, GLS), which has turned out to be more sensitive for early detection of myocardial impairment compared to conventional echocardiographic systolic function parameters. It has been proved that myocardial deformation parameters have diagnostic as well as prognostic value in several cardiac diseases. Typical findings that can be demonstrated by STI in ischemic heart disease are lower values of systolic deformation, early systolic lengthening and post-systolic shortening in ischemic myocardium. STI can be helpful in early detection of systolic dysfunction in patients with left ven-

tricular hypertrophy and in the differentiation of the causes of left ventricular hypertrophy. By using STI we can detect an early subclinical myocardial impairment after chemotherapy, and therefore European recommendations have given priority to STI over classical echocardiographic parameters in further decision-making. In asymptomatic patients with moderate to severe valvular heart disease lower GLS values suggest subtle myocardial damage and predict higher risk of postoperative complications. In patients with myocarditis STI can identify lower values of segmental myocardial deformation, reflecting focal damage of the left ventricle. Additionally, myocardial deformation can also successfully predict response in patients treated by cardiac resynchronization therapy.

The present paper provides a detailed step-by-step description of the GLS analysis, which can be used regardless of the type of ultrasound machine and software package. The use of STI is presented for particular cardiac diseases where clinical usefulness of STI has been confirmed.

Citirajte kot/Cite as: Cvijić M, Ambrožič J, Čerček Černe A, Bervar M, Toplišek J. [The clinical usefulness of novel myocardial deformation imaging in daily echocardiographic examinations]. *Zdrav Vestn.* 2019;88(1–2):77–92.

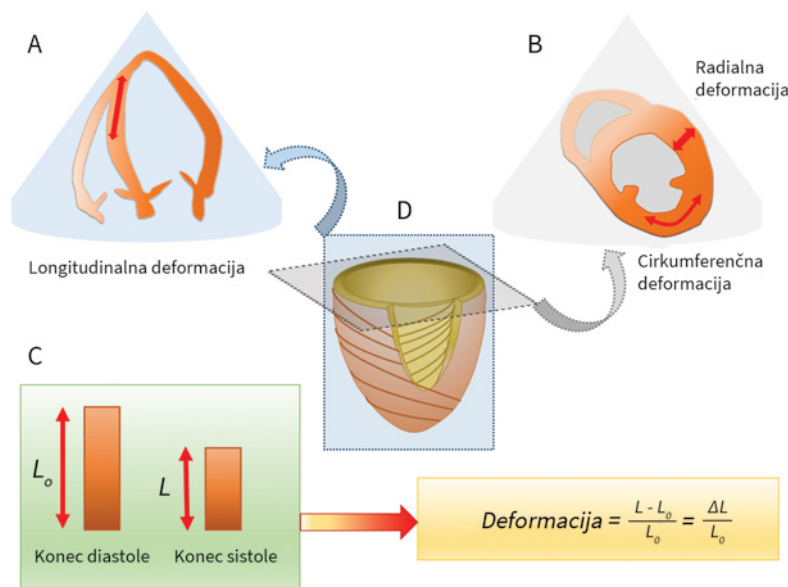
DOI: 10.6016/ZdravVestn.2867

1 Uvod

Več desetletij je ultrazvočna ocena globalnega in regionalnega delovanja srčne mišice temeljila na izračunu iztisnega deleža in vizualni oceni segmentnih motenj krčenja. Nedavni napredki v ultrazvočni tehnologiji in razvoj novih metod za ocenjevanje deformacije miokarda pa nam omogočajo popolnoma nov vpogled v mehniko delovanja srčne mišice. Sprva so se novejšie metode deformacije miokarda uporabljale zgolj v raziskovalne namene. Postopoma pa je vse več raziskav pokazalo prednosti uporabe kazalcev deformacije miokarda pred klasičnimi ehokardiografskimi kazalci, zato so novejšie metode začele počasi prihajati v klinično uporabo. Sprva je bilo veliko dvomov in zadržkov pri uporabi novejših metod, danes pa je ocena deformacije miokarda dodatna diagnostična metoda pri vsakdanjem kliničnem delu (1). V prispevku želimo predstaviti osnove novejših metod deformacije miokarda in opredeliti njihovo vlogo pri kliničnem delu.

2 Kaj je deformacija miokarda?

Deformacija miokarda je zapleten proces, pri katerem se med sistolo mišična vlakna skrajšajo v longitudinalni in cirkumferenčni ravnini ter zadebelijo v radialni ravnini, dodatno pa pride še do rotacije okoli vzdolžne osi (Slika 1). Med diastolo pa se posledično mišična vlakna raztezajo oz. stanjšajo. Z deformacijo miokarda lahko neposredno ocenimo skrajševanja in raztezanja ter hitrost skrajševanja in raztezanja skozi celoten srčni utrip v posameznih segmentih srčne mišice ali v celotni srčni votlini. Meritev deformacije (*angl.* strain) je opredeljena kot sprememba dolžine segmenta miokarda glede na dolžino segmenta ob izhodišču in jo izražamo v odstotkih (Lagrangian strain). Hitrost deformacije (*angl.* strain rate) je opredeljena kot deformacija v določeni časovni enoti (2). Raztezanje ali zadebelitev miokarda ima zato pozitivne vrednosti deformacije, medtem ko negativne vrednosti deformacije predstavljajo skrajšanje ali stanjšanje miokarda. Definicija



Slika 1: Prikaz deformacije levega prekata in razporeditev mišičnih viter.

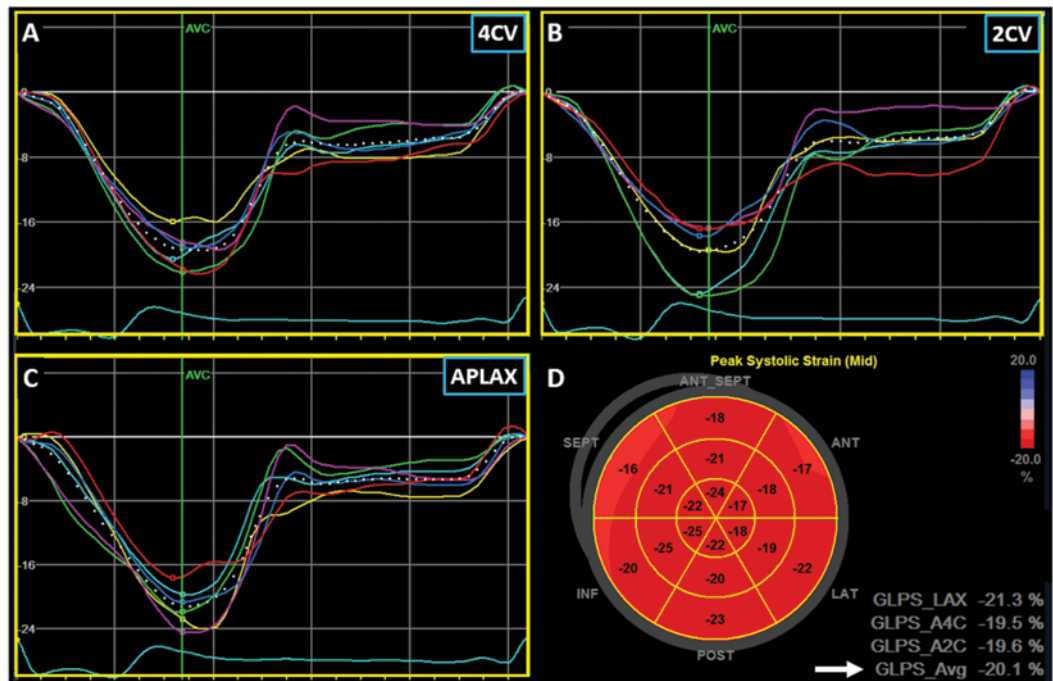
Longitudinalno deformacijo merimo iz apikalnih presekov (A), v parasternalnem prečnem preseku pa merimo radialno in cirkumferenčno deformacijo (B). (C) Deformacija je razmerje med spremembo dolžine in izhodiščno dolžino in se izraža v odstotkih (D). V endokardnem delu so mišične vitre razporejene v smeri levosučne vijačnice, v srednjem sloju miokarda so pretežno cirkumferenčno usmerjene, v epikardnem sloju pa razporeditev prehaja v smer desnосуčne vijačnice.

izhodišča oz. bazalne dolžine miokarda je določena z začetkom srčnega cikla. S fiziološkega stališča je to konec diastole oz. zaprtje mitralne zaklopke, vendar je pri večini ultrazvočnih naprav to določeno s kompleksom QRS v EKG (3).

Deformacija miokarda se lahko meri s tkivno dopplersko preiskavo (TDI) ali z metodo sledenja ultrazvočnega vzorca (*angl.* speckle tracking imaging, STI) (2). TDI je starejša tehnika, ki je prva opredelila kazalce deformacije («strain rate» in «strain») in sicer z matematično pretvorbo podatkov o hitrosti gibanja miokarda. Uporaba TDI za analizo deformacije se ni dobro uveljavila v klinični praksi, saj ima metoda dve pomembni omejitvi: rezultati so zelo odvisni od kota meritve, hkrati pa uporabo omejuje časovno zamudna analiza. STI je presešla omejitve starejše preiskave. Metoda temelji na analizi sledenja gibanja hipe-

rehogenih vzorcev v srčni mišici (*angl.* speckle) med celotnim srčnim ciklom. Iz podatkov gibanja »točk« miokarda med srčnim ciklom tako dobimo krivulje deformacije za vsak posamezni analizirani segment miokarda. Prvotno se je metoda deformacije razvila za kvantitativno oceno segmentne funkcije srca, vendar se je z uporabo STI uveljavil nov globalni kazalec deformacije, ki ocenjuje globalno funkcijo levega prekata (*angl.* left ventricle, LV). Iz analize deformacije iz vseh treh apikalnih presekov tako ocenimo deformacije celotnega LV v longitudinalni smeri oz. globalno longitudinalno deformacijo (*angl.* global longitudinal strain, GLS).

Mehanika LV je primarno določena z razporeditvijo mišičnih vlaken, ki v srcu tvorijo levo- in desnосуčno vijačnico (Slika 1) (4). Če poenostavimo, so endokardne mišične vitre odgovorne primarno za longitudinalno skrajšanje, medtem ko srednji in epikardni del miokarda uravnava bolj radialno, cirkumferenčno in rotacijsko deformacijo. V začetnih fazah bolezni miokarda največkrat vidimo ohranjen iztisni delež LV, medtem ko je longitudinalna deformacija (*angl.* longitudinalni strain) že pomembno znižana (5,6). Prav endokardni sloj miokarda je najbolj dovzeten za poškodbo, zato pride najprej do absolutnega znižanja longitudinalne deformacije (manj negativne vrednosti). V začetni fazi bolezni sta radialna in cirkumferenčna deformacija še ohranjeni ali celo »super« normalni in tako skupaj ob spremenjeni geometriji LV nadomeščajo izpad longitudinalnega krčenja in ohranjajo normalen iztisni delež LV (7). Z napredovanjem bolezni miokarda pa pride tudi do prizadetosti radialne in cirkumferenčne deformacije. Dodatno ima LS tudi bistveno boljšo ponovljivost kot radialna in cirkumferenčna deformacija (8). Zato ni presenetljivo, da je najbolj uporaben



Slika 2: Oblike segmentnih krivulj deformacije pri zdravi osebi in predstavitev rezultatov s segmentnim modelom.

Vsaka krivulja predstavlja posamezni segment levega prekata. A. Prikaz 4 votlin. B. Prikaz 2 votlin. C. Prikaz 3 votlin. D. 18-segmentni model. Številke v posameznem segmentu so vrednosti največje longitudinalne deformacije segmenta v sistoli. Izračunana vrednost longitudinalne globalne deformacije je označena s puščico (→). AVC: zaprtje aortne zaklopke.

in tudi največkrat uporabljen kazalec deformacije miokarda prav GLS (9). GLS je zelo občutljiv in robusten kazalec za odkrivanje okvare miokarda, ki jo s klasičnimi ehokardiografskimi metodami še ne zaznamo (10).

3 Postopek izvedbe in praktična navodila za analizo deformacije

Za izvedbo STI je na voljo več vrst ultrazvočnih aparatov in več različnih programskih oprem, kljub temu pa so osnovni koraki izvedbe pri vseh podobni. V nadaljevanju se bomo omejili na navodila za analizo GLS, čeprav je osnovni postopek za analizo ostalih kazalcev deformacije miokarda popolnoma enak.

Za natančno in pravilno izvedbo analize GLS je potrebno upoštevati naslednjih sedem praktičnih napotkov (8,11):

1. *Ustrezni posnetki.* 2D posnetek LV iz preseka štirih votlin in dveh votlin ter apikalne dolge osi opravimo pri enaki nastavljeni globini in širini zajemanja posnetka. Pozorni smo na to, da v posnetkih ni LV prikrajšan. Priporočeno je, da shranimo vsaj 3 srčne cikle iz vsakega preseka, pri tem pa mora biti hitrost zajemanja slike 40–80 posnetkov na sekundo (*angl.* frames per second, fps). Potrebujemo dober EKG signal, srčna frekvenca med posnetki pa mora biti stabilna. Vse posnetke poskušamo shraniti med zadržanim dihanjem, da se izognemo artefaktom gibanja zaradi dihanja. Shranjevanje ustreznih posnetkov iz apikalnih presekov je po evropskih priporočilih se-

- stavni del vsake ultrazvočne priskave, zato ta korak dodatno ne podaljšuje trajanja ultrazvočnega pregleda (12).
2. *Določitev konca diastole in sistole.* Večina programov za analizo STI določi konec diastole avtomatsko glede na zaznani kompleks QRS v EKG. Ta metoda je dokaj zanesljiv približek, če bolnik nima intraventrikularne motnje prevajanja (3). Konec diastole je točka, v kateri so vse krivulje gibanja in deformacije enake nič. Konec sistole določimo z zaprtjem aortne zaklopke in predstavlja čas, v katerem določimo končne sistolične kazalce deformacije (13). Za določitev konca sistole se uporabljajo različne metode; od določitve konca vala T v EKG, vizualne ocene gibanja in zaprtja aortne zaklopke, avtomatske določitve konca sistole glede na analizo krivulj deformacije ter uporabo dopplerskega zapisa pretoka preko aortne zaklopke (14). Slednja velja za najbolj zanesljivo in tudi priporočeno metodo za določitev konca sistole (3).
 3. *Ocena ustreznosti posnetkov za izvedbo STI.* Izmed shranjenih posnetkov izberemo tisti cikel, v katerem je vidljivost miokarda LV najboljša (odsotnost artefaktov in senc), in v katerem je čim manj premikanja srca zaradi zunanjih vzrokov (dihanje). Vedno poskušamo izbrati posnetek, pri katerem je jasno vidna meja endokarda med celotnim srčnim ciklom, kar nam pri analizi omogoči boljšo kakovost sledenja točk.
 4. *Izbira izhodiščnih točk in apeksa.* Običajno začnemo analizo v posnetku iz apikalne dolge osi, nato pa korake od 4 do 8 ponovimo še za ostale apikalne preseke. Pomembna je pravilna izbira izhodiščnih točk (baza LV) in apeksa. Pri označbi baze LV smo pozorni na to, da je bazalna točka na narastišču lističev mitralne zaklopke, medtem ko v anteroseptalnem predelu bazalno točko postavimo na bazalni segment septuma in ne v iztočni trakt LV.
 5. *Sledenje meji endokarda.* V končnem sistoličnem posnetku začnemo ročno označevati endokard od ene strani mitralnega obroča, proti apeksu in končamo na nasprotni strani mitralnega obroča. Papilarne mišice in trabekule ne štejemo kot del miokarda.
 6. *Prilagoditev območja meritve (angl. region of interest, ROI).* Po označitvi endokarda LV program avtomatsko obriše epikard in tako nastavi širino območja meritve. ROI je potrebno ročno prilagoditi, pri tem pa se je potrebno izogniti vključevanju svetlega, ehogenega perikarda v ROI. Če označimo perikard kot del ROI, lahko podcenimo vrednosti LS (11).
 7. *Ocena kakovosti sledenja ultrazvočnih vzorcev.* Ko ročno prilagodimo širino in obliko ROI, program samodejno razdeli LV v 6 segmentov in izvede točkasto sledenje v celotnem srčnem ciklu. Za vsak segment program označi, ali je točkasto sledenje sprejemljivo ali ne. Izvajalec preiskave ima vedno možnost, da sam določi sprejemljivost točkastega sledenja za vsak segment.
 8. *Ponovitev korakov 5–7, dokler kakovost sledenja ultrazvočnih vzorcev ni zadovoljiva.* Na tej stopnji lahko ročno dodatno popravimo ROI, če sledenje ultrazvočnih vzorcev ni ustrezno. Segmente, kjer točkasto sledenje ni možno (slaba kakovost posnetka) ali ni sprejemljivo (gibanje točk ne sledi gibanju miokarda), izključimo iz nadaljnje analize. Program nato prikaže rezultate za vsak posamezni segment v obliki krivulj deformacije (*angl. strain curves*). Iz teh krivulj dobimo podatke o segmentni deformaciji (Slika 2). Iz krivulje deformacije lah-

ko za vsak segment odčitamo različne kazalce deformacije: največjo deformacijo v sistoli (*angl.* peak systolic strain), deformacijo ob koncu sistole (*angl.* end systolic strain) in deformacijo po koncu sistole (postsystolic strain, PSS). Po končani analizi iz vseh treh apikalnih posnetkov so rezultati predstavljeni v 16- ali 18-segmentni polarni mapi z vrednostmi segmentnih deformacij v sistoli (*angl.* bull's eye) in z vrednostjo GLS (Slika 2). Vrednost GLS je po definiciji povprečna vrednost maksimalne longitudinalne deformacije celotnega LV. Če kakovost točkastega sledenja ni optimalna in izključimo več kot dva segmenta v enem preseku oz. skupno več kot 1 segment v vsakem preseku, izračun GLS ni zanesljiv (14,15).

Ker je analiza izračuna GLS časovno zahtevna, med ultrazvočno preiskavo največkrat shranimo ustrezne posnetke, analizo in obdelavo podatkov pa opravimo na delovni postaji. Za hitrejšo analizo in lažjo klinično uporabo so razvili prilagojeno in poenostavljeno avtomatsko metodo za izračun GLS (npr. *angl.* automated functional imaging, AFI ali AutoSTRAIN), ki jo lahko hitro opravimo tudi na ultrazvočnem aparatu. Povprečni čas analize z avtomatsko metodo za izračun GLS znaša

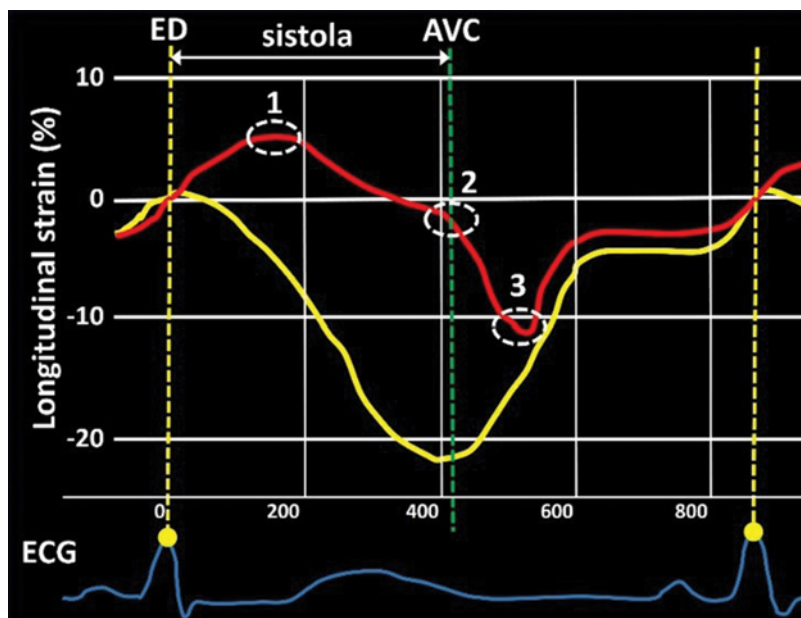
2–3 minute, medtem ko je povprečni čas standardne analize vsaj dvakrat daljši (16).

Metoda STI z izračunom GLS se nekoliko razlikuje med proizvajalci ultrazvočnih aparatov in programsko opremo za analizo deformacije (15,17), zato je pri navedbi GLS potrebno navesti opremo, s katero je bila opravljena analiza. Če želimo slediti in primerjati kazalce deformacije pri isti osebi, moramo zato uporabljati isto metodologijo. Normalne vrednosti GLS posameznih proizvajalcev in serij programskih oprem so navedene v Tabeli 1. Sicer avtorji zadnjih priporočil navajajo GLS pri zdravih osebah okoli $-20 \pm 2\%$ (15), medtem ko drugi poročajo, da so normalne vrednosti med -18% in -25% (18,19). Ženske imajo nekoliko višje absolutne vrednosti GLS kot moški, s starostjo pa se vrednosti znižujejo (10).

Ponovljivost meritev GLS je zelo dobra (povprečna relativna napaka za GLS je 5,4–8,6% (»intraobserver«) oz. 4,9–7,3% (»interobserver«)), vrednosti pa so primerljive s klasičnimi ultrazvočnim parametri (iztisni delež, končni diastolični premer levega prekata) (17,20). Ker je variabilnost segmentnih vrednosti deformacije med različnimi proizvajalci bistveno večja kot pri GLS in ker je ponovljivost segmentnih meritev slaba, se trenutno še ne priporoča uporaba absolutnih segmentnih vrednosti v

Tabela 1: Normalne vrednosti globalne longitudinalne deformacije (GLS) levega prekata pri različnih proizvajalcih glede na podatke raziskav iz literature (povzeto po Lang R, et al.) (15).

Proizvajalec	Programska oprema	Povprečje GLS ± standardna deviacija (%)	Spodnja meja normalne vrednosti GLS (%)
GE	EchoPAC BT12	-21,5 ± 2,0	-18
Philips	QLAB 7.1	-18,9 ± 2,5	-14
Toshiba	Ultra Extend	-19,9 ± 2,4	-15
Siemens	VVI	-19,8 ± 4,6	-11
Esaote	Mylab 50	-19,5 ± 3,1	-13



Slika 3: Primerjava krivulj deformacije segmenta z ishemijo (rdeča krivulja) in segmenta brez ishemije (rumena krivulja).

Rdeča krivulja predstavlja vse značilne spremembe, ki jih vidimo pri ishemiji: 1. raztezanje v zgodnji sistoli (*angl.* early lengthening), 2. nižje vrednosti krivulj deformacije v sistoli in 3. skrajšanje po koncu sistole (*angl.* post-systolic shortening, PSS). ED – konec diastole, AVC – zaprtje aortne zaklopke, ECG – elektrokardiogram.

klinični praksi (15,21). Bolj kot absolutne številčne vrednosti je pri vrednotenju segmentne deformacije pomembna sama oblika krivulje posameznih segmentov in regionalne razlike deformacije, vidne na polarni mapi (22).

Analizo deformacije lahko opravimo tudi na drugih votlinah v srcu. Pred kratkim sta se evropsko združenje za slikovne preiskave in industrija poenotila tudi glede metodologije in izvedbe analize deformacije desnega prekata in preddvorov (23). Pri nekaterih boleznih desnega prekata so metode deformacije že v priporočilih kot dopolnilo klasičnim ultrazvočnim metodam pri vsakdanji klinični obravnavi bolnikov (24). Mnenja glede izvedljivosti STI na preddvorih pa ostajajo deljena, zato se bo njegova uporaba verjetno še nekaj časa omejila v raziskovalne namene.

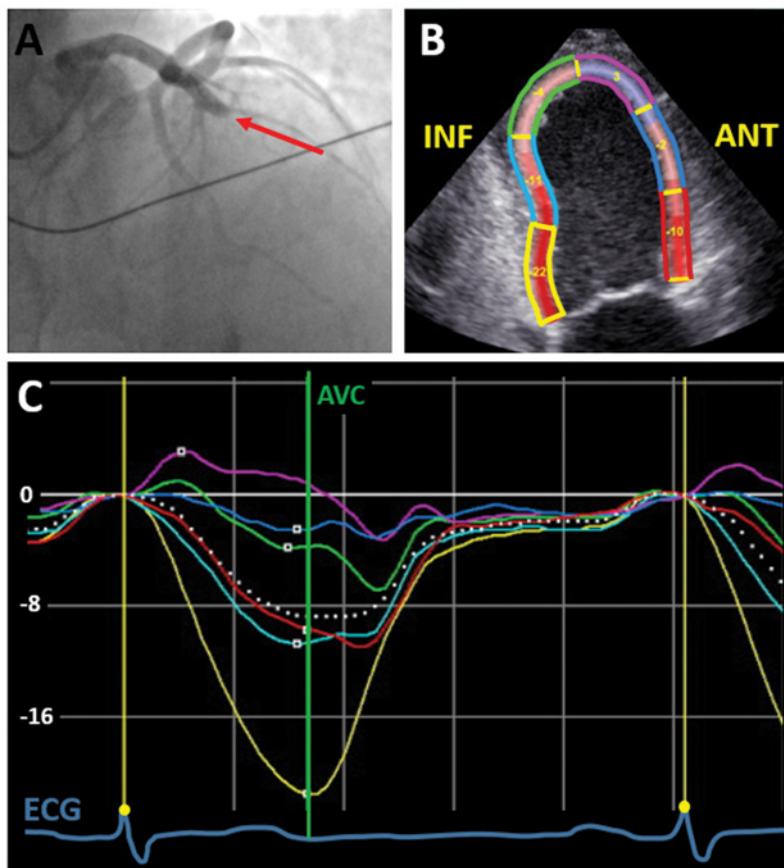
3.1 Omejitve in pomanjkljivosti novejših metode deformacije

Glavna omejitev pri analizi STI je potreba po kakovostnih ehokardiografskih posnetkih iz apikalnih presekov. Pri slabi endokardialni razmejitvi ali časovni nestabilnosti ultrazvočnega vzorca je točkasto sledenje nezanesljivo, zato izračun deformacije ni ustrezen. Glede na objavljene rezultate je analiza GLS izvedljiva pri približno 90 % izbranih bolnikov v raziskvah (17,20,25). Pri tem je treba omeniti, da je verjetno delež uspešne izvedbe analize v »neizbrani« populaciji nižji, saj posameznikove anatomske značilnosti (debelost) ali bolezni (pljučni emfizem, stanje po mastektomiji) pomembno vplivajo na kakovost ehokardiografskih posnetkov. Ker je za izvedbo analize deformacije potrebna stabilna srčna frekvenca, že samo prisotnost atrijske fibrilacije pomembno zmanjša delež izvedljivosti analize (GLS izvedljiva pri približno 69 % bolnikov) (25). Tej omejitvi se sicer lahko izognemo, če imamo na razpolago ultrazvočni aparat, ki omogoča dobri triplani prikaz.

Pomembno omejitev pri širši klinični uporabi zaenkrat predstavlja tudi velika variabilnosti izračunov GLS med posamezni proizvajalci ultrazvočnih aparatov in programsko opremo za analizo deformacije (15,17); zato neposredna primerjava absolutnih vrednosti deformacije med različnimi proizvajalci ni priporočljiva.

4 Kdaj in kje lahko uporabimo novejših metode deformacije?

Uporaba STI nam omogoča popolnoma nov in poglobljen pogled v mehaniko srčne mišice tako v fizioloških



Slika 4: Segmentne krivulje deformacije pri bolniku z akutno zaporo leve koronarne arterije (LAD).

A. Posnetek koronarografije (projekcija CRA 30°) prikazuje zaporo LAD v začetnem delu (označba s puščico). B. Prikaz območja meritve sledenja ultrazvočnega vzorca v preseku dveh votlin z označbo segmentov levega prekata. C. Segmentne krivulje deformacije iz preseka dveh votlin. Barve krivulj ustrezajo barvam segmentov na sliki B. Segmenti, ki predstavljajo povirje LAD (anteriorna stena in apeks levega prekata), imajo spremenjene krivulje deformacije; spremembe so značilne za ishemijo. ANT – anteriorna stena, INF – inferiorna stena, AVC – zaprtje aortne zaklopke, ECG – elektrokardiogram.

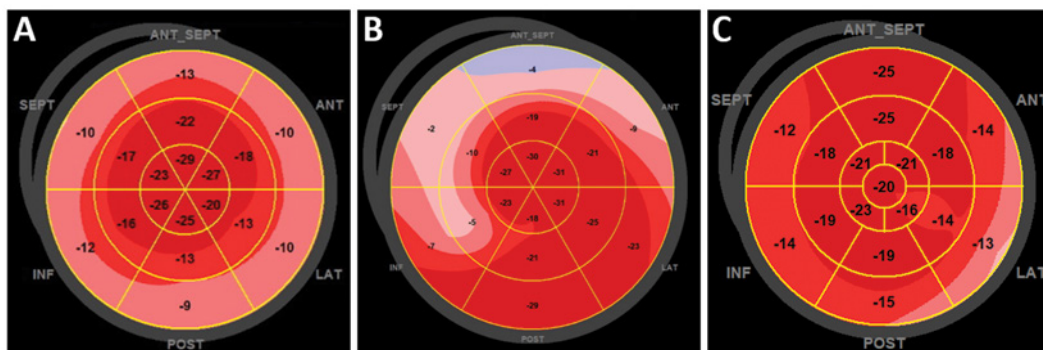
razmerah kot tudi pri različnih bolezenskih stanjih. Podatki, ki jih dobimo z STI, presegajo klasične ultrazvočne tehnike, zato ni presenetljivo, da so raziskave dokazale uporabnost STI pri številnih boleznih srca. Znižana absolutna vrednost LS (manj negativna vrednost) ima tako diagnostično kot prognostično vrednost, saj je nižja vrednost pokazatelj bolezni miokarda, tako akutnih kot kroničnih stanj (19,22), hkrati pa je povezana s slabšo prognozo in povečanim

tveganjem za srčno-žilne dogodke (26). V nadaljevanju predstavljamo podatke o STI pri tistih bolezenskih stanjih, za katere obstaja največ dokazov, in za katere menimo, da so lahko klinično uporabni.

4.1 Ishemična bolezen srca

Ishemija srčne mišice najprej prizadene endokardni sloj miokarda. Ker v tem delu prevladujejo vzdolžno usmerjena mišična vlakna, ni presenetljivo, da prve znake ishemije zaznamo s spremenjeno longitudinalno deformacijo. Pri ishemiji vidimo znižane vrednosti največje deformacije v sistoli (*angl.* peak systolic strain), vendar je veliko bolj specifična sprememba za ishemijo raztezanje v zgodnji sistoli (*angl.* systolic stretch ali systolic lengthening) in skrajšanje po koncu sistole (*angl.* post-systolic shortening, PSS) (Slika 3) (27,28). Čeprav je PSS zelo občutljiv kazalec za ishemijo miokarda, ni povsem specifičen za ishemijo v mirovanju, zato ga je potrebno vedno obravnavati v sklopu drugih ultrazvočnih sprememb in klinične slike (29). Slabša kakovost posnetkov in prisotnost artefaktov lahko otežujeta interpretacijo rezultatov deformacije. Če ugotovimo spremembe krivulj, značilne za ishemijo v več sosednjih segmentih, je velika verjetnost, da gre za ishemijo in ne za artefakt. Slika 4 prikazuje krivulje deformacije miokarda pri bolniku z akutno zaporo leve koronarne arterije.

Koristnost uporabe STI se je pokazala tudi pri obremenitveni ehokardiografiji (30,31). Analiza longitudinalne deformacije med obremenitvijo izboljša natančnost ocene ishemije miokarda in viabilnosti. Pojav PSS pri obremenitveni ehokardiografiji je dokaz ishemije med naporom (31). Obseg PSS med obremenitvijo pa je običajno večji, kot je obseg vidnih segmentnih motenj krčenja.



Slika 5: Polarna mapa oseb z različnimi vzroki hipertrofije levega prekata.

A. Bolnik z amiloidozo srca. Sistolične vrednosti longitudinalne deformacije so znižane v bazalnih in srednjih segmentih. B. Bolnik s hipertrofično kardiomiopatijo (asimetrična hipertrofija intraventrikularnega septuma). Znižane vrednosti longitudinalne deformacije so prisotne v bazalnih in srednjih segmentih intraventrikularnega septuma, kjer je tudi prisotna hipertrofija. C. Bolnik s hipertenzijsko boleznijo srca (zmerno koncentrično hipertrofijo levega prekata). Ta skupina bolnikov nima značilnega segmentnega vzorca LS.

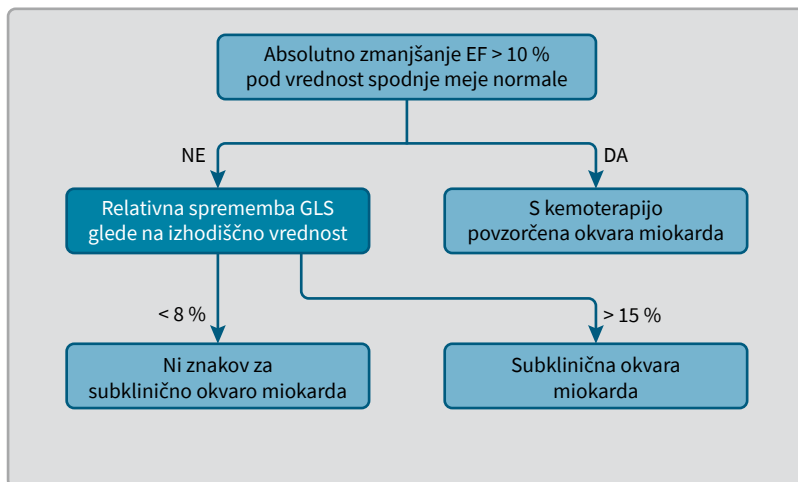
Pri bolnikih z ishemično boleznijo srca je vrednost GLS povezana z obsegom infarktne področja (32). Bolniki po prebolelem miokardnem infarktu z iztisnim deležem (*angl.* ejection fraction, EF) > 40 % in ki imajo GLS < -14 %, imajo večje tveganje za slabši izid zdravljenja (smrt, hospitalizacija zaradi srčnega popuščanja) kot tisti z GLS > -14 % (33). Pri tem je potrebno omeniti, da poleg GLS ohranja neodvisno napovedno vrednost glede izida zdravljenja tudi razmerje transmitralne dopplerske hitrosti E in tkivne dopplerske hitrosti mitralnega obroča (E/e'). Hkrati pa se je pri tej skupini bolnikov GLS izkazal kot boljše napovedni dejavnik za umrljivost kot EF (26,33,34).

4.2 Kardiomiopatije

STI se je izkazala kot uporabna diagnostična metoda pri razlikovanju kardiomiopatij v začetni fazi bolezni. Ko imajo kardiomiopatije že izraženo tipično ultrazvočno in klinično sliko, je dodatna diagnostična vrednost STI majhna. Pri hipertrofiji LV zaradi katerega koli vzroka je LV EF zelo dolgo časa v poteku bolezni ohranjen ali celo »super«

normalen, čeprav z GLS zaznamo okvaro sistolične funkcije. Dokazano je, da je GLS veliko bolj občutljiv kot LV EF za odkrivanje sistolične okvare miokarda pri bolnikih s hipertrofijo miokarda, saj ti bolniki nadomeščajo okvarjeno longitudinalno krčljivost na račun hipertrofije LV in radialne deformacije (7).

Pri bolnikih z amiloidozo srca je prisotno znižanje GLS in značilen segmentni vzorec longitudinalne deformacije (35). Za ta vzorec je značilno znižanje vrednosti longitudinalne deformacije v bazalnih segmentih in ohranjena longitudinalna deformacija konice srca (*angl.* apical sparing) (Slika 5A), kar je zelo občutljiv in specifičen znak za amiloidozo srca (36). Pri amiloidozi srca je v začetni fazi absolutni gradient longitudinalne deformacije med bazo in konico srca večji kot 8 % in je najverjetneje povezan z razporeditvijo odloženega amiloida v srcu (37). Z napredovanjem bolezni se poleg zniževanja deformacije posameznih segmentov znižuje tudi gradient med konico in bazo srca. Tudi pri zdravih osebah je lahko prisoten absolutni gradient longitudinalne deformacije med konico in bazo, vendar le-ta znaša okoli 2–4 % (38).



Slika 6: Algoritem za razpoznavanje zgodnje okvare miokarda po kemoterapiji (prilagojeno po Plana J, et al.(50) in Zamorano JL, et al (49)). EF – iztisni delež. GLS – globalna longitudinalna deformacija.

Pri bolnikih s hipertrofično kardiomiopatijo (HCM) in ohranjenim EF v zgodnji fazi bolezni okvaro miokarda dokažemo z znižanim GLS (39), dodatno pa so v hipertrofičnih segmentih znižane tudi sistolične vrednosti longitudinalne deformacije (Slika 5B) (40). Znižane vrednosti longitudinalne deformacije opisujejo tudi pri bolnikih s pozitivno mutacijo gena za HCM, ki pa klinično še nimajo izražene hipertrofije (41). V zadnjih evropskih priporočilih za obravnavo bolnikov s HCM (42) je STI omenjena kot ena od metod za zgodnjo prepoznavo sistolične okvare pri tej skupini bolnikov. Hkrati pa ima GLS tudi napovedni pomen pri bolnikih s HCM, saj so nižje vrednosti GLS povezane s slabšim izidom zdravljenja in motnjami ritma (43).

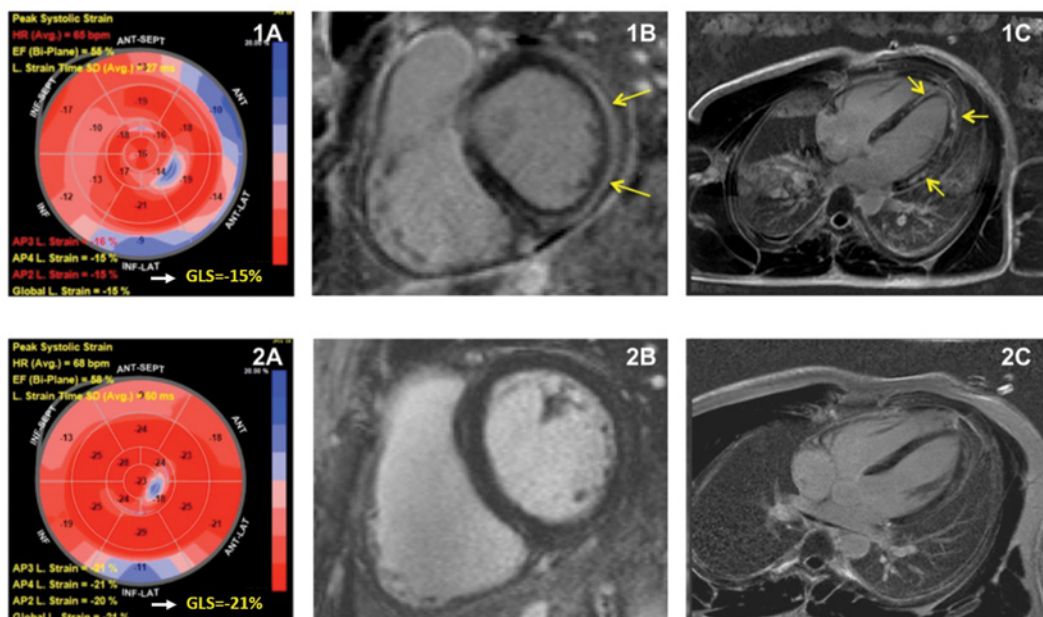
Rezultati raziskav kažejo, da je metoda STI lahko klinično uporabna pri razlikovanju različnih vzrokov hipertrofije LV (35). Globalne vrednosti longitudinalne deformacije in razporeditev segmentnih vrednosti longitudinalne deformacije lahko pomagajo pri razlikovanju hipertrofije LV v sklopu hipertenzijske bolezni srca, amiloidoze srca,

HCM in fiziološke hipertrofije pri športnem srcu (44,45). Bolniki s patološko hipertrofijo in normalni iztisnim deležem so imeli absolutno nižje vrednosti longitudinalne deformacije kot športniki (46). Slika 5 prikazuje polarne mape longitudinalne deformacije pri osebah z različnim vzrokom hipertrofije LV.

Pri tem je potrebno poudariti, da zaenkrat STI ni metoda, na osnovi katere bi lahko rutinsko ločevali med različnimi kardiomiopatijami. Lahko pa nam je v pomoč pri odločanju o nadaljnjih preiskavah in vodenju teh bolnikov, saj se je GLS izkazal kot boljši napovedni dejavnik za izid zdravljenja kot EF (26,47).

4.3 Bolniki po kemoterapiji

Eden pomembnih stranskih učinkov kemoterapije je kardiotsičnost. Pravočasna prepoznavo zgodnje poškodbe miokarda zaradi kemoterapije je bistvenega pomena za pravočasno ukrepanje in zdravljenje (48-50). STI se je izkazala kot zelo uspešna metoda, saj že v zgodnji fazi prepozna subtilno, subklinično okvaro miokarda, ki je klasična ehokardiografija še ne zazna (51,52). Vrednost GLS zelo natančno napoveduje nadaljnje zmanjševanje LV EF pri tej skupini bolnikov (53). Relativno zmanjšanje GLS za več kot 15 % glede na stanje pred kemoterapijo je kazalec zgodnje okvare miokarda. V priporočilih evropskega združenja za kardiologijo za obravnavo bolnikov z rakom in kardiotsičnostjo tako predlagajo, da imajo te novejšje ultrazvočne metode prednost pred klasičnimi kazalci sistolične funkcije pri spremljanju bolnikov (49,50,54). Pri tem je pomembno omeniti, da priporočila jasno navajajo, da odločitev o spremembi odmerka ali prekinitvi kemoterapije ne sme temeljiti zgolj na meritvi GLS. Priporoča se, da se STI izvaja kot del ehokardiografske preiskave pri



Slika 7: Spremembe longitudinalne deformacije in spremembe, prisotne pri slikanju srca z magnetno resonanco pri bolniku z miokarditisom.

Polarna mapa longitudinalne deformacije in vrednost GLS (označeno s puščico) (A) ter slikanje srca z magnetno resonanco (MRI) (IR (*angl.* inversion recovery) T1 poudarjeni sliki v fazi poznega obarvanja z gadolinijevim kontrastnim sredstvom) v preseku kratke osi (B) in v preseku štirih votlin (C) v akutni fazi bolezni (zgoraj) in 6 mesecev kasneje (spodaj).

Zgoraj: Pomembno znižan GLS (-15%) kljub ohranjenemu iztisnemu deležu (EF 55%) v akutni fazi bolezni (1A). Modro so obarvani segmenti z najbolj patološkimi vrednostmi longitudinalne deformacije, kar dobro zrcali žariščno prizadetost LV, potrjeno z MRI srca. Hiperintenzivni signal (rumene puščice) predstavlja kopičenje gadolinijevega kontrastnega sredstva subepikardno zaradi edema v inferiorni, inferolateralni in anterolateralni steni LV ter v srednjem sloju apikalnega septuma (1B, 1C).

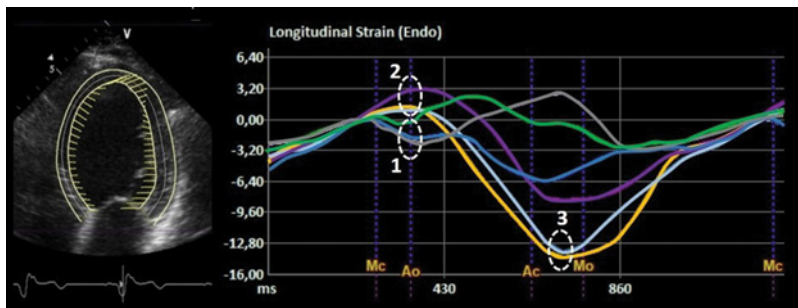
Spodaj: Pomembno izboljšanje GLS (-21%) ob le blagem zvečanju iztisnega deleža (58%) po 6 mesecih (2A). Dobro ujemanje med segmentnim izboljšanjem longitudinalne deformacije in zmanjšanjem signala patološkega kopičenja kontrasta gadolinija, ki je v pozni fazi bolezni predstavljal končne fibrozne spremembe po prebolelem miokarditisu (2B, 2C).

vseh rakavih bolnikih, zdravljenih s kardiotskičnimi zdravili. Algoritem uporabe GLS pri razpoznavi bolnikov s kardiotskično okvaro po kemoterapiji pa je predstavljen na Sliki 6. Zadnje raziskave nakazujejo, da spremljanje teh bolnikov z uporabo STI izboljša tako kakovost kot tudi stroške zdravljenja (55).

4.4 Bolezni srčnih zaklopk

Uporaba STI nam lahko nudi dodatne informacije predvsem pri asimptomatičnih bolnikih z zmerno do hudo boleznijo zaklopk. Pri tej skupini bolnikov se

zaenkrat za operacijo odločimo na podlagi velikost prekata in EF (56). Ker do znižanja iztisnega deleža pride pozno v poteku bolezni, ko je najverjetneje prisotna že delno nepopravljiva okvara miokarda, zadnje raziskave nakazujejo, da bi bila pri teh bolnikih koristna operacija v zgodnji fazi bolezni pred znižanjem EF. Uporaba STI za odkrivanje subklinične okvare miokarda se je tako izkazala kot koristna pri asimptomatični zmeri do hudi aortni regurgitaciji (57-59), aortni stenozi (60) in mitralni regurgitaciji (61,62). Pri kandidatih za popravo mitralne zaklopke je absolutna vrednost



Slika 8: Krivulje longitudinalne deformacije v preseku 4 votlin pri bolniku s srčnim popuščanjem in levokračnim blokom.

Prikazan je značilni vzorec: 1. skrajšanje segmentov septuma v zgodnji sistoli, 2. raztezanje segmentov lateralne stene v zgodnji sistoli in 3. vrh kontrakcije lateralne stene po koncu sistole. Ac – zaprtje aortne zaklopke; Ao – odprtje aortne zaklopke; Mc – zaprtje mitralne zaklopke; Mo – odprtje mitralne zaklopke.

GLS < -19,9 % pred operacijo povezana z nepopravljivo okvaro miokarda in dolgoročno pri teh bolnikih ne pride do izboljšanja funkcije LV po operaciji (61). Hkrati pa je vrednost GLS pred operacijo neodvisni napovedni dejavnik za srčno-žilne dogodke in smrtnost pri tej skupini bolnikov (63).

Trenutne evropske smernice za obravnavno bolnikov z boleznijo srčnih zaklopk še ne priporočajo rutinske uporabe STI za opredelitev subklinične okvare LV in za odločitev glede nadaljnega zdravljenja (64). Vendar pa v ustanovah z več izkušnjami s STI že uporabljajo vrednosti GLS < -16 % kot mejo za subklinično okvaro miokarda pri tej skupini bolnikov (19). Nedavna priporočila mednarodne skupine za boleznijo srčnih zaklopk poudarjajo, da pri bolnikih z asimptomatično hudo aortno stenozo z uporabo večpredstavnih slikovnih preiskav dobro ovrednotimo tveganje in opredelimo ustrezen čas operacije (65). Tako svetujejo pri tej skupini bolnikov operacijo, ko je vrednost GLS ≤ -15,9 % in so pridruženi tudi drugi dejavniki, ki opredeljujejo bolnike z veliko ogrože-

nostjo – veliko breme kalcija in fibroza miokarda, vidna z MRI srca.

4.5 Miokarditis

Miokarditis je vnetje srčne mišice, ki za razliko od ishemične bolezni srca prizadene predvsem epikardno in redkeje srednjo plast miokarda levega prekata. Spremembe so lahko difuzne ali pa imajo žariščno porazdelitev, ki presega povirje ene koronarne arterije. Ker vnetje poteka predvsem v epikardni plasti, kjer prevladujejo vzdolžno orientirana mišična vlakna, je iztisni delež LV pogosto ohranjen, medtem ko je GLS pomembno znižan (66). Hkrati znižane segmentne vrednosti LS tudi dobro odlikavajo žariščno prizadetost LV (Slika 7).

Uporabnost STI pri bolnikih z miokarditisom so potrdile številne raziskave. V akutni fazi bolezni znižane vrednosti GLS dobro odražajo obseg edema srčne mišice, dokazanega z MRI srca (67,68). GLS vrednosti so tudi povezane z obsegom limfocitne infiltracije v bioptatu miokarda (69). Pri bolnikih z akutnim miokarditisom se je znižan GLS izkazal kot neodvisni napovedni kazalec slabega izida (70). Pri bolnikih s kroničnim miokarditisom in ohranjenim iztisnim deležem LV je GLS celo boljši diagnostični kazalec kot trenutno uveljavljeni MRI kazalci miokarditisa (71).

4.6 Resinhronizacijsko zdravljenje srčnega popuščanja

Številne različice meritev disinhronije z opredelitvijo časa do maksimalne hitrosti deformacije ali časa do največjega skrajšanja posameznih segmentov (*angl.* time-to peak) so tehnično razmeroma zahtevne, hkrati pa se niso izkazale, da izboljšajo izbor bolnikov, ki dobro odgovorijo na resinhronizacijsko zdravljenje

(*angl.* cardiac resynchronization therapy, CRT) (72). Pri bolnikih, kandidatih za zdravljenje s CRT, je veliko enostavneje in hitreje opredeliti vzorec deformacije sten LV prekata kot izmeriti številčne vrednosti. Skrajšanje septuma v zgodnji sistoli in raztezanje lateralne stene v zgodnji sistoli ter nato maksimalno skrajšanje lateralne stene po zaprtju aortne zaklopke (Slika 8) zelo dobro napovedujejo dober odgovor na CRT (73-75). Zgodnje, hitro gibanje septuma v začetku sistole (*angl.* septal flash) in tipično gibanje konice LV (*angl.* apical rocking), ki ju je mogoče določiti tudi samo vizualno, prav tako zelo dobro napoveduje odziv na zdravljenje s CRT (75,76). Čeprav te ultrazvočne metode v trenutno veljavnih smernicah še nimajo mesta za izbiro bolnikov za CRT (77), nam lahko vendarle predstavljajo napovednik uspešnosti zdravljenja.

5 Zaključek

Slikovne metode deformacije miokarda so se razvile do te mere, da postajajo pomembne dopolnilne ehokardiografske metode pri širokem spektru bolezni. Uporaba STI nam nudi dodatne informacije o mehaniki levega prekata, hkrati pa nam omogoča, da zaznamo subklinično okvaro miokarda bistveno prej kot s klasičnimi ultrazvočnimi metodami. STI ima tudi prognostični pomen pri bolnikih s različnimi kardiomiopatijami, saj je GLS boljši napovedni dejavnik za izid zdravljenja kot EF. Glede na podatke iz literature so se novejšie metode deformacije miokarda izkazale kot koristna dodatna diagnostična metoda pri ultrazvočni preiskavi srca, zato spodbujamo vse izvajalce k bolj pogosti uporabi STI pri kliničnem delu.

Literatura

1. Marwick TH. Ejection Fraction Pros and Cons: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Nov;72(19):2360–79.
2. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2011 Mar;12(3):167–205.
3. Mada RO, Lysyansky P, Daraban AM, Duchenne J, Voigt JU. How to define end-diastole and end-systole? Impact of timing on strain measurements. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015 Feb;8(2):148–57.
4. Carreras F, Ballester M, Pujadas S, Leta R, Pons-Llado G. Morphological and functional evidences of the helical heart from non-invasive cardiac imaging. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006 Apr;29 Suppl 1:S50–5.
5. Kraigher-Krainer E, Shah AM, Gupta DK, Santos A, Claggett B, Pieske B, et al.; PARAMOUNT Investigators. Impaired systolic function by strain imaging in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Feb;63(5):447–56.
6. Fang ZY, Yuda S, Anderson V, Short L, Case C, Marwick TH. Echocardiographic detection of early diabetic myocardial disease. *J Am Coll Cardiol.* 2003 Feb;41(4):611–7.
7. Stokke TM, Hasselberg NE, Smedsrud MK, Sarvari SI, Haugaa KH, Smiseth OA, et al. Geometry as a Confounder When Assessing Ventricular Systolic Function: Comparison Between Ejection Fraction and Strain. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Aug;70(8):942–54.
8. Bansal M, Kasliwal RR. How do I do it? Speckle-tracking echocardiography. *Indian Heart J.* 2013 Jan-Feb;65(1):117–23.
9. Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popović ZB, Marwick TH. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013 Feb;26(2):185–91.
10. Kuznetsova T, Herbots L, Richart T, D'hooge J, Thijs L, Fagard RH, et al. Left ventricular strain and strain rate in a general population. *Eur Heart J.* 2008 Aug;29(16):2014–23.
11. Negishi K, Negishi T, Kurosawa K, Hristova K, Popescu BA, Vinereanu D, et al. Practical guidance in echocardiographic assessment of global longitudinal strain. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015 Apr;8(4):489–92.
12. Evangelista A, Flachskampf F, Lancellotti P, Badano L, Aguilar R, Monaghan M, et al.; European Association of Echocardiography. European Association of Echocardiography recommendations for standardization of performance, digital storage and reporting of echocardiographic studies. *Eur J Echocardiogr.* 2008 Jul;9(4):438–48.

13. Mondillo S, Galderisi M, Mele D, Cameli M, Lomoriello VS, Zacà V, et al.; Echocardiography Study Group Of The Italian Society Of Cardiology (Rome, Italy). Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. *J Ultrasound Med*. 2011 Jan;30(1):71–83.
14. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 Jan;16(1):1–11.
15. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 Mar;16(3):233–70.
16. Wierzbowska-Drabik K, Hamala P, Roszczyk N, Lipiec P, Plewka M, Kręcki R, et al. Feasibility and correlation of standard 2D speckle tracking echocardiography and automated function imaging derived parameters of left ventricular function during dobutamine stress test. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2014 Apr;30(4):729–37.
17. Farsalinos KE, Daraban AM, Ünlü S, Thomas JD, Badano LP, Voigt JU. Head-to-Head Comparison of Global Longitudinal Strain Measurements among Nine Different Vendors: The EACVI/ASE Inter-Vendor Comparison Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015 Oct;28(10):1171–81.
18. Feigenbaum H, Mastouri R, Sawada S. A practical approach to using strain echocardiography to evaluate the left ventricle. *Circ J*. 2012;76(7):1550–5.
19. Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, Haugaa KH, Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J*. 2016 Apr;37(15):1196–207.
20. Kobayashi Y, Ariyama M, Kobayashi Y, Giraldeau G, Fleischman D, Kozelj M, et al. Comparison of left ventricular manual versus automated derived longitudinal strain: implications for clinical practice and research. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2016 Mar;32(3):429–37.
21. Mirea O, Pagourelas ED, Duchenne J, Bogaert J, Thomas JD, Badano LP, et al.; EACVI-ASE-Industry Standardization Task Force. Variability and Reproducibility of Segmental Longitudinal Strain Measurement: A Report From the EACVI-ASE Strain Standardization Task Force. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018 Jan;11(1):15–24.
22. Collier P, Phelan D, Klein A. A Test in Context: Myocardial Strain Measured by Speckle-Tracking Echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Feb;69(8):1043–56.
23. Badano LP, Koliass TJ, Muraru D, Abraham TP, Aurigemma G, Edvardsen T, et al.; Industry representatives; Reviewers: This document was reviewed by members of the 2016–2018 EACVI Scientific Documents Committee. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018 Jun;19(6):591–600.
24. Haugaa KH, Basso C, Badano LP, Bucciarelli-Ducci C, Cardim N, Gaemperli O, et al.; EACVI Scientific Documents Committee, EACVI Board members and external reviewers; EACVI Scientific Documents Committee, EACVI Board members and external reviewers. Comprehensive multi-modality imaging approach in arrhythmogenic cardiomyopathy-an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 Mar;18(3):237–53.
25. Melzer L, Faeh-Gunz A, Naegeli B, Seifert B, Pfyffer M, Attenhofer Jos C. Feasibility and limitations of 2D speckle tracking echocardiography. *Cardiovasc Med*. 2016;19(0708):204–10.
26. Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart*. 2014 Nov;100(21):1673–80.
27. Skulstad H, Edvardsen T, Urheim S, Rabben SI, Stugaard M, Lyseggen E, et al. Postsystolic shortening in ischemic myocardium: active contraction or passive recoil? *Circulation*. 2002 Aug;106(6):718–24.
28. Kukulski T, Jamal F, Herbots L, D’hooge J, Bijnens B, Hatle L, et al. Identification of acutely ischemic myocardium using ultrasonic strain measurements. A clinical study in patients undergoing coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Mar;41(5):810–9.
29. Voigt JU, Lindenmeier G, Exner B, Regenfus M, Werner D, Reulbach U, et al. Incidence and characteristics of segmental postsystolic longitudinal shortening in normal, acutely ischemic, and scarred myocardium. *J Am Soc Echocardiogr*. 2003 May;16(5):415–23.
30. Uusitalo V, Luotolahti M, Pietilä M, Wendelin-Saarenhovi M, Hartiala J, Saraste M, et al. Two-Dimensional Speckle-Tracking during Dobutamine Stress Echocardiography in the Detection of Myocardial Ischemia in Patients with Suspected Coronary Artery Disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016 May;29(5):470–479.e3.
31. Voigt JU, Exner B, Schmiedehausen K, Huchzermeyer C, Reulbach U, Nixdorff U, et al. Strain-rate imaging during dobutamine stress echocardiography provides objective evidence of inducible ischemia. *Circulation*. 2003 Apr;107(16):2120–6.
32. Gjesdal O, Vartdal T, Hopp E, Lunde K, Brunvand H, Smith HJ, et al. Left ventricle longitudinal deformation assessment by mitral annulus displacement or global longitudinal strain in chronic ischemic heart disease: are they interchangeable? *J Am Soc Echocardiogr*. 2009 Jul;22(7):823–30.
33. Ersbøll M, Valeur N, Mogensen UM, Andersen MJ, Møller JE, Velazquez EJ, et al. Prediction of all-cause mortality and heart failure admissions from global left ventricular longitudinal strain in patients with acute myocardial infarction and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Jun;61(23):2365–73.
34. Stanton T, Leano R, Marwick TH. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009 Sep;2(5):356–64.

35. Pagourelis ED, Mirea O, Duchenne J, Van Cleemput J, Delforge M, Bogaert J, et al. Echo Parameters for Differential Diagnosis in Cardiac Amyloidosis: A Head-to-Head Comparison of Deformation and Nondeformation Parameters. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017 Mar;10(3):e005588.
36. Phelan D, Collier P, Thavendiranathan P, Popović ZB, Hanna M, Plana JC, et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart*. 2012 Oct;98(19):1442–8.
37. Ternacle J, Bodez D, Guellich A, Audureau E, Rappeneau S, Lim P, et al. Causes and Consequences of Longitudinal LV Dysfunction Assessed by 2D Strain Echocardiography in Cardiac Amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016 Feb;9(2):126–38.
38. Kaku K, Takeuchi M, Tsang W, Takigiku K, Yasukochi S, Patel AR, et al. Age-related normal range of left ventricular strain and torsion using three-dimensional speckle-tracking echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014 Jan;27(1):55–64.
39. Serri K, Reant P, Lafitte M, Berhouet M, Le Bouffos V, Roudaut R, et al. Global and regional myocardial function quantification by two-dimensional strain: application in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Mar;47(6):1175–81.
40. Urbano-Moral JA, Rowin EJ, Maron MS, Crean A, Pandian NG. Investigation of global and regional myocardial mechanics with 3-dimensional speckle tracking echocardiography and relations to hypertrophy and fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014 Jan;7(1):11–9.
41. Yiu KH, Atsma DE, Delgado V, Ng AC, Witkowski TG, Ewe SH, et al. Myocardial structural alteration and systolic dysfunction in preclinical hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers. *PLoS One*. 2012;7(5):e36115.
42. Elliott PM, Anastakis A, Borgers MA, Borggreve M, Cecchi F, Charron P, et al.; Authors/Task Force members. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014 Oct;35(39):2733–79.
43. Tower-Rader A, Mohananey D, To A, Lever HM, Popovic ZB, Desai MY. Prognostic Value of Global Longitudinal Strain in Hypertrophic Cardiomyopathy: A Systematic Review of Existing Literature. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018. pii: S1936-878X(18)30671-5.
44. Afonso L, Kondur A, Simegn M, Niraj A, Hari P, Kaur R, et al. Two-dimensional strain profiles in patients with physiological and pathological hypertrophy and preserved left ventricular systolic function: a comparative analyses. *BMJ Open*. 2012 Aug;2(4):e001390.
45. Phelan D, Thavendiranathan P, Popovic Z, Collier P, Griffin B, Thomas JD, et al. Application of a parametric display of two-dimensional speckle-tracking longitudinal strain to improve the etiologic diagnosis of mild to moderate left ventricular hypertrophy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014 Aug;27(8):888–95.
46. Richard V, Lafitte S, Reant P, Serri K, Lafitte M, Brette S, et al. An ultrasound speckle tracking (two-dimensional strain) analysis of myocardial deformation in professional soccer players compared with healthy subjects and hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2007 Jul;100(1):128–32.
47. Saito M, Khan F, Stoklosa T, Iannaccone A, Negishi K, Marwick TH. Prognostic Implications of LV Strain Risk Score in Asymptomatic Patients With Hypertensive Heart Disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016 Aug;9(8):911–21.
48. Armenian SH, Hudson MM, Mulder RL, Chen MH, Constine LS, Dwyer M, et al.; International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. Recommendations for cardiomyopathy surveillance for survivors of childhood cancer: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol*. 2015 Mar;16(3):e123–36.
49. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: the Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016 Sep;37(36):2768–801.
50. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014 Oct;15(10):1063–93.
51. Hare JL, Brown JK, Leano R, Jenkins C, Woodward N, Marwick TH. Use of myocardial deformation imaging to detect preclinical myocardial dysfunction before conventional measures in patients undergoing breast cancer treatment with trastuzumab. *Am Heart J*. 2009 Aug;158(2):294–301.
52. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim KD, Plana JC, Woo A, Marwick TH. Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: a systematic review. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul;63(25 Pt A):2751–68.
53. Negishi K, Negishi T, Hare JL, Haluska BA, Plana JC, Marwick TH. Independent and incremental value of deformation indices for prediction of trastuzumab-induced cardiotoxicity. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013 May;26(5):493–8.
54. Moudgil R, Hassan S, Palaskas N, Lopez-Mattei J, Banchs J, Yusuf SW. Evolution of echocardiography in sub-clinical detection of cancer therapy-related cardiac dysfunction. *Echocardiography*. 2018 Jun;35(6):860–8.
55. Nolan MT, Plana JC, Thavendiranathan P, Shaw L, Si L, Marwick TH. Cost-effectiveness of strain-targeted cardioprotection for prevention of chemotherapy-induced cardiotoxicity. *Int J Cardiol*. 2016 Jun;212:336–45.
56. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017 Sep;38(36):2739–91.

57. Kusunose K, Agarwal S, Marwick TH, Griffin BP, Popović ZB. Decision making in asymptomatic aortic regurgitation in the era of guidelines: incremental values of resting and exercise cardiac dysfunction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014 Mar;7(2):352–62.
58. Ewe SH, Haack ML, Ng AC, Witkowski TG, Auger D, Leong DP, et al. Detection of subtle left ventricular systolic dysfunction in patients with significant aortic regurgitation and preserved left ventricular ejection fraction: speckle tracking echocardiographic analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 Sep;16(9):992–9.
59. Alashi A, Mentias A, Abdallah A, Feng K, Gillinov AM, Rodriguez LL, et al. Incremental Prognostic Utility of Left Ventricular Global Longitudinal Strain in Asymptomatic Patients With Significant Chronic Aortic Regurgitation and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018 May;11(5):673–82.
60. Yingchoncharoen T, Gibby C, Rodriguez LL, Grimm RA, Marwick TH. Association of myocardial deformation with outcome in asymptomatic aortic stenosis with normal ejection fraction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012 Nov;5(6):719–25.
61. Witkowski TG, Thomas JD, Debonnaire PJ, Delgado V, Hoke U, Ewe SH, et al. Global longitudinal strain predicts left ventricular dysfunction after mitral valve repair. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013 Jan;14(1):69–76.
62. Mentias A, Naji P, Gillinov AM, Rodriguez LL, Reed G, Mihaljevic T, et al. Strain Echocardiography and Functional Capacity in Asymptomatic Primary Mitral Regurgitation With Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Nov;68(18):1974–86.
63. Kim HM, Cho GY, Hwang IC, Choi HM, Park JB, Yoon YE, et al. Myocardial Strain in Prediction of Outcomes After Surgery for Severe Mitral Regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018 Sep;11(9):1235–44.
64. Søndergaard L, Saraste A, Christersson C, Vahanian A. The year in cardiology 2017: valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2018 Feb;39(8):650–7.
65. Dulgheru R, Pibarot P, Sengupta PP, Piérard LA, Rosenhek R, Magne J, et al. Multimodality Imaging Strategies for the Assessment of Aortic Stenosis: Viewpoint of the Heart Valve Clinic International Database (HAVEC) Group. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016 Feb;9(2):e004352.
66. Leitman M, Vered Z, Tyomkin V, Macogon B, Moravsky G, Peleg E, et al. Speckle tracking imaging in inflammatory heart diseases. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018 May;34(5):787–92.
67. Di Bella G, Gaeta M, Pingitore A, Oretto G, Zito C, Minutoli F, et al. Myocardial deformation in acute myocarditis with normal left ventricular wall motion—a cardiac magnetic resonance and 2-dimensional strain echocardiographic study. *Circ J*. 2010 Jun;74(6):1205–13.
68. Løgstrup BB, Nielsen JM, Kim WY, Poulsen SH. Myocardial oedema in acute myocarditis detected by echocardiographic 2D myocardial deformation analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016 Sep;17(9):1018–26.
69. Escher F, Kasner M, Kühl U, Heymer J, Wilkenshoff U, Tschöpe C, et al. New echocardiographic findings correlate with intramyocardial inflammation in endomyocardial biopsies of patients with acute myocarditis and inflammatory cardiomyopathy. *Mediators Inflamm*. 2013;2013:875420.
70. Hsiao JF, Koshino Y, Bonnicksen CR, Yu Y, Miller FA Jr, Pellikka PA, et al. Speckle tracking echocardiography in acute myocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013 Feb;29(2):275–84.
71. Kasner M, Aleksandrov A, Escher F, Al-Saadi N, Makowski M, Spillmann F, et al. Multimodality imaging approach in the diagnosis of chronic myocarditis with preserved left ventricular ejection fraction (MCPeEF): the role of 2D speckle-tracking echocardiography. *Int J Cardiol*. 2017 Sep;243:374–8.
72. Miyazaki C, Redfield MM, Powell BD, Lin GM, Herges RM, Hodge DO, et al. Dyssynchrony indices to predict response to cardiac resynchronization therapy: a comprehensive prospective single-center study. *Circ Heart Fail*. 2010 Sep;3(5):565–73.
73. Risum N, Tayal B, Hansen TF, Bruun NE, Jensen MT, Lauridsen TK, et al. Identification of Typical Left Bundle Branch Contraction by Strain Echocardiography Is Additive to Electrocardiography in Prediction of Long-Term Outcome After Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Aug;66(6):631–41.
74. Menet A, Bernard A, Tribouilloy C, Leclercq C, Gevaert C, Guyomar Y, et al. Clinical significance of septal deformation patterns in heart failure patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 Dec;18(12):1388–97.
75. Mada RO, Lysyansky P, Duchenne J, Beyer R, Madesan L, et al. New Automatic Tools to Identify Responders to Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016 Oct;29(10):966–72.
76. Stankovic I, Prinz C, Ciarka A, Daraban AM, Kotrc M, Aaronson M, et al. Relationship of visually assessed apical rocking and septal flash to response and long-term survival following cardiac resynchronization therapy (PREDICT-CRT). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016 Mar;17(3):262–9.
77. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016 Jul;37(27):2129–200.